Aus der k. II. gynäkologischen Univ.-Klinik in München.
Vorstand: Prof. Dr. J. A. Amann.

Die Diagnose der Corpus Luteum-Cyste.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt
und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Alma Klinker
Frankfurt a. M.

München 1917.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus der k. II. gynäkologischen Univ.-Klinik in München.
Vorstand: Prof. Dr. J. A. Amann.

Die Diagnose der Corpus Luteum-Cyste.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfaßt
und einer
hohen medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Alma Klinker
Frankfurt a. M.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

München 1917.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Amann.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Da das Thema in enger Beziehung zur Corpus luteum-Hypothese steht, ist es notwendig, mit einer kurzen Zusammenfassung der neuesten Ergebnisse auf diesem Gebiete zu beginnen, und zwar will ich besonders jenen Teil der Forschungen berücksichtigen, welcher die Bedeutung des Corpus luteum für die Menstruation klarzulegen sucht.

Die Grundlage dieser Forschungen bildet die Lehre von der inneren Sekretion, die seit ihrem Begründer Brown-Séquard 1869 durch Fränkel, Halban, Köhler, Meyer, Biedl und viele andere einen großartigen Ausbau erfahren hat.

Die Zugehörigkeit der Ovarien zu den Drüsen mit innerer Sekretion nachgewiesen zu haben, ist vor allem das Verdienst Halbans, dem es gelang, durch autoplastische Transplantation der Ovarien beim Meerschweinchen die Kastrationsatrophie des Uterus, wie sie bei der gewöhnlichen Ovariektomie auftritt, zu vermeiden.

Prenaut (1898) war der erste, der die Funktion einer Drüse mit innerer Sekretion, speziell auch für das Corpus luteum wegen des morphologischen Charakters seiner zelligen Elemente in Anspruch nahm. Die histogenetische Grundlage für diese Anschauung erbrachte F. Cohn, indem er den Ursprung der Luteinzellen des gelben Kör-

pers aus dem Follikelepithel, der Membrana granulosa, nachwies.

Was nun die Bedeutung des Corpus luteum für die Menstruation anbetrifft, so herrschen zurzeit zwei Anschauungen. Der Hauptvertreter der einen ist Halban. Er nimmt an, daß das Corpus luteum durch seine innere Sekretion eine Hemmung der Menstruation bewirke. Den Grund zu dieser Anschauung gab ihm die Tatsache, daß er in 37 Fällen ein Eintreten der Menses 2—3 Tage nach der Laparotomie erzielen konnte, wenn er bei dieser Operation das Corpus luteum exstirpierte. Hierbei war der Erfolg ganz unabhängig von dem Stadium des betreffenden gelben Körpers. Zur Unterstützung der Halbanschen Theorie diente ferner die von vielen Autoren, so auch von Tandler und Groß in ihren „Biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere" angeführte Tatsache, daß bei Rindern bei Persistenz des gelben Körpers, der in solchen Fällen leicht palpabel ist, ein Ausbleiben der Brunst, die ein Analogon zur menschlichen Menstruation darstellt, bewirkt wird, während sie durch Zerdrücken desselben hervorgerufen werden kann. In der letzten Zeit geht Halban so weit, daß er dem Corpus luteum überhaupt keinen formativen, sondern nur einen protektiven Einfluß auf die Menstruation zuschreibt, indem er annimmt, daß die Auslösung der menstruellen Blutung durch ein noch unbekanntes Agens im weiblichen Körper bewirkt werde und daß das Ovarium besonders empfindlich auf dieses Agens reagiere und erst durch Abgabe seiner protektiven Stoffe

die Menstruationswelle auslöse. Den Grund für diese Annahme sah er in dem Auftreten der Molimina menstrualia sine menstruatione im Klimakterium und nach künstlicher Kastration, die dadurch bedingt werden, daß die mit jedem Menstruationszyklus einhergehende Wellenbewegung im weiblichen Körper, wie sie sich in Änderungen der Temperatur, des Blutdrucks, des Stoffwechsels kennzeichnet, noch eine Zeitlang fortbesteht.

Dieser Theorie Halbans steht eine zweite Theorie antagonistisch gegenüber, die von Born begründet, von L. Fränkel mit Experimenten belegt wurde, und die heute von den meisten Forschern und nach den letzten Veröffentlichungen Fränkels auch von Biedl in seiner „Inneren Sekretion" als die gültige angenommen wird, nämlich, daß das Corpus luteum die Menstruation auslöse. Die Funktion des gelben Körpers, so wie sie besonders durch die experimentellen Untersuchungen von Fränkel, Herrmann, Seitz, Fingerhut und Wintz erforscht ist, läßt sich dahin zusammenfassen, daß das ganze Corpus luteum

1. die menstruelle Umwandlung der Uterusschleimhaut auslöst,
2. während seines Daseins das Auftreten einer weiteren Ovulation hindert,
3. die menstruelle Blutung bewirkt und
4. sie zum Stillstand bringt.

Für den ersten Teil der Hypothese, das Corpus luteum löse die menstruelle Umwandlung der Uterusschleimhaut aus, kommen die Beobachtungen Fränkels in Betracht, daß bei Laparoto-

mieen stets nur am Ende des Intermenstruums, also ca. am 16. bis 18. Tage nach Beginn der letzten Menses ein frisches Corpus luteum vorhanden war, und daß mit der weiteren Entwicklung desselben das Fortschreiten der menstruellen Schleimhautumwandlung einherging. Solange ein Corpus luteum sich mit seinem innersekretorischen Einfluß bemerkbar machte, konnte es wohl zu einer Reifung weiterer Follikel, aber nicht zum Platzen derselben und damit zur Ovulation kommen. Aus diesem Grunde sistiert auch die Ovulation in der Gravidität, da während dieser Zeit das Corpus luteum graviditatis, das mit dem Corpus luteum menstruationis durchaus identisch ist, seinen hemmenden Einfluß auf die Ovulation bemerkbar macht.

Für die menstruelle Schleimhautumwandlung des Uterus unter der Wirkung des Corpus luteum sprechen auch Versuche von Herrmann, dem es als erster gelang, im Corpus luteum ein ungesättigtes, azetonlösliches Pentaminodiphosphatid nachzuweisen, mit dem er durch intravenöse Injektion bei Kaninchen Schwellung und Hyperämie am Uterus und wässeriges Sekret an den Brustdrüsen erzielte. Weiterhin gelang es ihm, durch denselben Körper den vierwöchentlichen Brunstzyklus bei geschlechtsreifen Tieren in einen zweiwöchentlichen zu verwandeln und bei total kastrierten Tieren eine 6—8fache Vergrößerung des Uterus und der Scheide, ein Wachstum der Mamilla und wässerige Sekretion der Brustdrüsen zu erreichen. Histologische Untersuchungen des Curettements ergaben zu gleicher Zeit,

daß es sich in diesen Fällen nicht um eine einfache Hyperämie, sondern um eine wirkliche menstruelle Schleimhautumwandlung handelte.

Der Einfluß des Corpus luteum auf die Blutung selbst wird genauer differenziert durch die chemischen Untersuchungen von Seitz, Fingerhut und Wintz, die aus dem Corpus luteum-Extrakt zwei Körper isolierten. Der eine, ein Lipoproteid, Lipamin genannt, hatte bei intravenöser Injektion bei Tieren Hyperämie und Sukkulenz der Genitalien zur Folge, bei längerer Einspritzung vermehrtes Wachstum des Uterus, und zwar der Muskularis und der Schleimhaut, und früheres Eintreten der Brunst, beim Menschen bewirkte es bei genügend langer Anwendung bei Amenorrhöe regelmäßig Eintreten der Menses, bei Frauen mit regelmäßigen Menses bewirkte Einspritzen nach der letzten Menses oder zwischen zwei Perioden Verstärkung der neuen Menses, während der Menses eingespritzt aber hatte es keinen Erfolg. Lipamin wirkte also die Blutung auslösend. Ihm antagonistisch wirkte der zweite aus dem Corpus luteum isolierte Körper, das Luteolipoid genannt, ein in Äther und Azeton lösliches und kein Cholesterin enthaltendes Lipoid. Bei Tieren rief es Hyperämie nur mäßigen Grades hervor, bei Frauen wirkte es blutunghemmend, und zwar nur bei Menorrhagien ohne organischen Befund. Die Hauptwirkung erzielte eine Einspritzung 1—2 Tage vor Eintritt der Menses oder auch am ersten Tage derselben. Deshalb nahmen Seitz, Fingerhut und Wintz an, daß es sich hier nicht, wie z. B. bei Secale, um einen Kontraktionsreiz

auf die glatte Muskulatur der Gefäße, sondern um eine beschleunigende Rückbildung der kleinen Uterusgefäße handelte. Die Bedeutung dieser beiden Körper für den normalen Menstruationszyklus stellen sich die drei Forscher so vor, daß das Lipamin die Blutung auslöst, das Luteolipoid sie zum Abschluß bringt. Der Grund für diese Annahme war die Tatsache, daß im jungen Corpus luteum das Lipamin, im späteren Stadium das Luteolipoid überwiegt.

Was nun die Corpus luteum-Zysten anbetrifft, so versteht man unter ihnen nichts anderes, als zystisch dilatierte Corpora lutea. Fränkel rechnete sie eine Zeitlang zu den echten Neubildungen, weil sich in vielen Fällen eine Proliferation der Luteinzellenschicht bemerkbar machte, doch widerspricht dieser Annahme die Tatsache, daß auch in den Corpus luteum-Zysten die Luteinschicht die normale Rückbildung in hyalines Bindegewebe erleidet. Man muß die vermehrte Luteinzellenbildung also nur als eine physiologische Steigerung in der Bildung des gelben Körpers ansehen.

* * *

Von den in der II. Gynäkologischen Klinik in München gefundenen Fällen von Corpus luteumzysten will ich vier in ihrem klinischen Verhalten, ihrem makroskopischen und mikroskopischen Aussehen schildern.

1. Fall.

Anamnese: Die 32jährige Pat. stammt aus gesunder Familie. Sie selbst war bis vor $1^1/_4$ Jahr niemals ernstlich krank. Sie hat 4mal spontan geboren und vor $1^1/_4$ Jahr einmal abortiert. Die Menses begannen mit 18 Jahren, traten alle 4 Wochen mäßig stark für 2—3 Tage ein und waren früher ohne Beschwerden.

Seit dem Abort vor $1^1/_4$ Jahr wurde die Periode unregelmäßig, alle 2—3 Wochen und dauerte 8 Tage. Im Februar 1915 traten heftige Schmerzen im rechten Unterleib ein, die als Blinddarmentzündung behandelt wurden und nach wochenlanger Krankenhausbehandlung schwanden, beim Arbeiten aber wiederkehrten und seit Mai ds. Js. in wechselnder Stärke bestehen. Seit $1^1/_4$ Jahr viel Kreuzschmerzen. Letzte Menses vom 24. bis 31. VII. Seit 7. IX. bis Aufnahme ins Krankenhaus 4 Wochen lang ununterbrochene Blutungen.

Befund am 4. X.: Mittelgroße Frau in leidlichem Ernährungszustand. Abdomen weich, in der linken Unterbauchgegend druckempfindlich. Uterus retroponiert, etwas weicher als normal, nicht vergrößert. Adnexe rechts frei. Links ein hühnereigroßer zystischer Tumor fühlbar. Parametrium und Douglas frei.

Diagnose: Corpus luteum-Zyste links.

Laparotomie am 11. X.: Im Parametrium und Douglas findet sich kein Blut. Das linke Ovar enthält eine Corpus luteum-Zyste. Außer einigen parametrischen Verwachsungen im Becken keine pathologischen Veränderungen. Nach Entfernung der linken Adnexe Schluß der Bauchdecken.

Beschreibung des makroskopischen Präparates: Die kleine, geschlängelte Tube ist durch Adhäsionen mit einer taubeneigroßen Corpus luteum-Zyste des linken Ovars verwachsen. Das Ovar selbst ist flach, abgeplattet. Die einkammerige Zyste ist mit einer ziemlich glatten, zahlreiche Hämorrhagien aufweisenden, gelben Membran ausgekleidet und enthält Blut und Fibringerinnsel.

Beschreibung des mikroskopischen Präparates: Das Innere der Zyste ist mit blutig-serösem Inhalt erfüllt, der netzartig geronnen ist. Die Luteinzellenschicht, die an den Zysteninhalt angrenzt, ist nur schmal, an einem Teil der Innenwand scheint sie ganz verschwunden zu sein. Sie besteht aus abgeplatteten Luteinzellen, die an ihrer polygonalen Form und ihrem großen, blasigen Kern erkennbar sind. Zwar sind sie etwas stärker färbbar, als es sonst bei den Granulosa Luteinzellen der Fall ist, die infolge ihres Einschlusses von tröpfchenförmigen lipoiden Substanzen nach Alkoholbehandlung lockerer in ihrer Struktur erscheinen. Die homogenere Sturktur der Zellen läßt sich mit dem auch in der Schmalheit der übrigen Corpus luteum-Zonen zum Ausdruck kommenden, sehr starken Inhaltsdruck gut erklären. Für die Abstammung dieser Luteinzellen spricht auch die Tatsache, daß man eine feine Schicht jungen Bindegewebes sich zwischen Zysteninhalt und Luteinschicht drängen sieht. Auch im Innern der Zyste beginnt eine Organisation mit Bindegewebe. Die Theca interna ist schmal, aber an ihrer lockeren Struktur gegenüber der ebenfalls schmalen, von kompakterem Bindegewebe gebil-

deten Theca interna, gut zu erkennen. Im Ovar finden sich außerdem zwei große Corpora albicantia, eine Cyste mit kubischem Epithel, eine Follikelzyste ohne Luteinzellenbildung und an einzelnen Stellen Blutaustritte ins Parenchym. Die Gefäße des Ovars haben eine auffallend dicke Wandung, die Kapillaren sind stark gefüllt.

2. Fall.

Anamnese: Der Vater der 36jährigen Pat. starb an Magenkrebs, die Mutter ist gesund. Als Kind hatte Pat. Masern und Scharlach. Sie hat 7mal spontan geboren, 1mal abortiert. Die Menses begannen mit 12 Jahren, waren früher regelmäßig, seit einem halben Jahr sind sie unregelmäßig, mittelstark und mit Krämpfen verbunden. Seit 2 Monaten bestehen bei Pat. Kreuzschmerzen, die beim Bücken und Aufstehen besonders stark sind. Nach längerem Liegen oder Sitzen werden die Schmerzen ganz unerträglich. Pat. kann nichts aufheben oder tragen, da die Schmerzen dann gleich sehr stark werden. Letzte Menses vom 22. bis 24. Juli. Seit 9. September bis Aufnahme ins Krankenhaus am 15. September ununterbrochene Blutungen.

Befund: Pat. ist groß, kräftig gebaut, von gutem Ernährungszustand. Bauchdecken schlaff. Paniculus adiposus ist gut entwickelt. Keine abnormen Resistenzen, keine Druckempfindlichkeit. Uterus mittelgroß, anteflektiert, etwas nach rechts verlagert. Adnexe rechts frei. Links kleiner zystischer, abgegrenzter Tumor fühlbar. Parametrium und Douglas frei.

Diagnose: Corpus luteum-Zyste links.

Therapie: Am 16. IX. Punktion der Zyste. Es entleert sich altes Blut. Die Curettage des Uterus ergibt etwas verdickte Schleimhaut.

Krankheitsverlauf: Seit der Punktion am 16. IX. ist keine Blutung mehr aufgetreten. Auf Bestrahlung hin Besserung der Rückenschmerzen.

3. Fall.

Anamnese: 22jährige Patientin aus gesunder Familie. Kein Partus, kein Abortus. Die Menses waren stets regelmäßig. Drei Tage vor ihrer Aufnahme in die Klinik erkrankte Patientin plötzlich mit bedeutenden Schmerzen im Leib.

Befund: Kräftige Pat. mit hysterischen Stygmata. Abdomen weich, rechts druckempfindlich. Uterus anteflektiert, von normaler Größe und Konsistenz. Adnexe rechts frei. Links ein apfelgroßer Tumor tastbar. Parametrium und Douglas frei.

Diagnose: Follikelzyste.

Laparotomie: Das rechte Ovar wird wegen kleinzystischer Degeneration und beginnender Corpus luteum-Zyste exstirpiert.

Beschreibung des makroskopischen Präparates: Neben der geschlängelten Tube ein 4 bis 5 cm im Durchmesser großes, annähernd kugeliges, auf der einen Seite trichterförmig eingezogenes Ovarium, das auf dem Durchschnitt kleinzystische Degeneration zeigt, außerdem eine $3^1/_2$ cm breite und $2^3/_4$ cm hohe Zyste erkennen läßt, die vollkommen mit Blut gefüllt ist. Die Zystenwand ist gelblich.

Beschreibung des mikroskopischen Präparates: Mehrere Zysten, zum Teil mit Blut gefüllt. Die größte von ihnen hat eine bindegewebige Wand. Von Luteinzellen ist nichts zu erkennen. Die Diagnose ist deshalb nach dem mikroskopischen Befunde nicht mit Sicherheit, aber höchster Wahrscheinlichkeit als Corpus luteum-Zyste zu stellen, da man nach neueren Untersuchungen jede Zyste mit bindegewebiger Wand und blutigem Inhalt auch bei Mangel von typischen Granulosa-Luteinzellen als Corpus luteum-Zyste ansprechen kann. Die übrigen Zysten sind alle mit Epithel ausgekleidet. An einer derselben ist deutlich das mehrschichtige Granulosa-Epithel ohne Luteinzellenbildung erkennbar. Dafür sieht man in ihrer Theca interna deutlich Haufen von Theca-Luteinzellen, die an ihrer guten Färbbarkeit, der runden Form und dem konzentrischen Kern gut erkennbar sind. Es handelt sich um Follikelzysten mit Luteinzellenbildung. Die Kapillaren des Ovariums sind auffallend stark gefüllt. Das Stroma ist entzündlich verändert. Im Ovar viele Corpora albicantia, mit schöngefalteter hyaliner Membran.

4. Fall.

Anamnese: 32 jährige Nullipara aus gesunder Familie. Von Kinderkrankheiten sind Masern, Scharlach, Röteln und Diphtherie zu nennen. Vor 3 Jahren hatte Pat. Magenkatarrh und Blinddarmentzündung. Die erste Periode war mit 18 Jahren, die Menses waren immer stark, 3 wöchentlich. Seit 1 Jahr hat Pat. besonders starke Blutungen von 14 Tagen Dauer, alle 2—3 Wochen. Dazu

gesellen sich heftige Krämpfe und Kopfweh; sie fühlt sich sehr matt. In der letzten Woche 2 Tage langes Gallenbrechen. Die letzte Periode war vom 30. I. bis 12. II., bis zum Tage des Eintritts ins Krankenhaus am 11. III. ist im März keine Periode aufgetreten.

Befund: Anämische, mittelgroße Patientin. Abdomen weich, nirgends aufgetrieben, keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenz. Uterus nicht vergrößert, anteflektiert, retroponiert. Beweglichkeit stark eingeschränkt durch perimetritische Verwachsungen an der Hinterwand des Uterus. Der Uterus selbst ist druckschmerzhaft. Adnexe: Es findet sich ein faustgroßer Tumor von zystischer Konsistenz, der beständig seine Lage verändert und meistens oberhalb des Uterus mehr nach der linken Seite zu gelagert ist. Parametrium und Douglas frei.

Diagnose: Perimetritis posterior. Linksseitiger Hydrosalpinx.

Laparotomie: Die Adnexe sind in sehr starke Verwachsungen gebettet. Das rechte Ovarium ist gut eigroß. Abtragung der rechten Adnexe. Es findet sich eine Corpus luteum-Zyste rechterseits und eine linksseitige Hydrosalpinx.

Beschreibung des makroskopischen Präparates: Das abgetragene Ovar ist kleinzystisch degeneriert und trägt an der Basis eine große, mit Blut gefüllte Corpus luteum-Zyste.

Beschreibung des mikroskopischen Präparates: Das Innere der Zyste ist mit Inhalt von wabiger Struktur, zum Teil Blutkörperchen, zum Teil Serum erfüllt. Die gelbe Membran der Zyste

bildet ein mehrreihiges Band von typischen Granulosa-Luteinzellen. Die Zellen sind locker aneinandergereiht, schauen z. T. den Fettzellen ähnlich, da sie durch die Alkoholbehandlung der Paraffinschnitte die lipoiden, tröpfchenförmigen Einschlüsse verloren haben. Der Kern, großblasig, rund, liegt meist exzentrisch. Zwischen Zysteninhalt und Luteinzellenschicht sieht man eine feine Schicht von jungem Bindegewebe, das an einzelnen Stellen deutlich erkennbar in die Luteinzellenschicht eindringt. Auch sieht man zwischen den einzelnen Granulosa-Luteinzellen hie und da junge Bindegewebskerne. Die Theca interna enthält einige Haufen von Theca-Luteinzellen. Die Kapillaren der Theca sind stark gefüllt. Die Theca externa ist in breiter Ausdehnung vorhanden.

Betrachten wir den klinischen Teil der Fälle, so bemerken wir in Fall 1 und 2 folgenden Menstruationstypus: Einmaliges Ausbleiben der Periode, 8—14 Tage später Einsetzen einer längeren, stärkeren Blutung, die im ersten Fall schon vier Wochen, im zweiten am sechsten Tage besteht. Berücksichtigen wir dabei den Befund der bimanuellen Untersuchung: Etwas weicher, mittelgroßer Uterus und zystischer Adnextumor, so erinnert uns dies Bild auffallend an das einer extrauterinen Gravidität, und zwar im Hinblick auf die Blutungen an das eines Tubaraborts. Im selben Sinne können die heftigen Schmerzen in der Unterbauchseite gedeutet werden, wie sie besonders in Fall 1 und 3 hervortreten und wie wir sie bei Extrauterinen, zum Teil als wehenartige Schmer-

zen, zum Teil im Stadium des Tubaraborts als peritoneale Reizerscheinung infolge des Blutergusses in die Tube und in die freie Bauchhöhle auftreten sehen. In Fall 3 kommt als unterstützendes Moment für die Diagnose Extrauteringravidität die auf gleicher Ursache beruhende Druckempfindlichkeit der betreffenden Unterbauchseite hinzu.

Auch die seit längerer Zeit bestehenden allgemeinen Beschwerden der Patientin: die Leib- und Kreuzschmerzen, wie wir sie besonders in Fall 2 das Bild beherrschen sehen, können für die Diagnose Extrauteringravidität verwertet werden. Legen sie doch die Vermutung entzündlicher Prozesse im Becken nahe und wissen wir doch, daß gerade diese als die Ursache der extrauterinen Ansiedlung des Eies in Betracht kommen, indem sie einerseits durch endosalpingitische Prozesse das Flimmerepithel der Tube zur Degeneration bringen, andererseits durch perisalpingitische Prozesse Abknickungen der Tube schaffen und damit die passive Fortschaffung des Eies in den Uterus verhindern können. Die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Corpus luteum-Zyste und Extrauteringravidität wird noch dadurch erhöht, daß sich, wie Ascher betont, sowohl bei Corpus luteum-Zystenträgerinnen als auch bei Graviden eine Neigung zur Azetonurie zeigt und daß in beiden Fällen eine Cholesterinvermehrung im Blut zu konstatieren ist; in dem einen Falle bedingt durch die persistierenden Luteinzellen des zystisch dilatierten Corpus luteum, im anderen

durch die des persistierenden Corpus luteum graviditatis.

Versuchen wir nun differentialdiagnostisch wichtige Anhaltspunkte für Corpus luteum-Zysten zu gewinnen, so finden wir in der Anamnese zunächst unregelmäßige Blutungen, die früher regelmäßigen Blutungen gefolgt sind. In allen Fällen, besonders aber auch in Fall 3 sehen wir diesen Menstruationstypus. Wir können ihn uns erklären, indem wir annehmen, daß die Corpora lutea der betreffenden Patientin, solange die Genitalien von Hyperämie, und zwar besonders entzündlicher Hyperämie ergriffen waren, stets die Neigung zur zystischen Dilatation zeigten, daß infolge Persistenz der Luteinzellen das Eintreten der Menses oft verzögert wurde, um nach Resorption der Zyste wieder einzutreten.

Als zweites differentialdiagnostisch wichtiges Symptom möchte ich noch das Auftreten periodisch wiederkehrender schmerzhafter Attacken in der Unterbauchgegend bemerken, wie sie bei Pat. 1 seit $1^1/_4$ Jahren aufgetreten sind und ebenfalls durch alternierende Corpus luteum-Zystenbildung erklärbar sind.

Denken wir daran, daß es sich in manchen Fällen, so in Fall 1 und 2, speziell um die Differentialdiagnose Corpus luteum-Zyste und Tubarabort handelt, so ergibt auch die bimanuelle Untersuchung das Fehlen eines zu dem Bilde des letzteren gehörenden Symptoms: das des Nachweises einer intraabdominellen Blutung, wie sie in den wenigsten Fällen von Tubenabort zu vermissen ist und wie sie meist durch die Bildung einer

retrouterinen Hämatozele nachgewiesen werden kann. Parametrium und Douglas waren bei unseren Patientinnen in allen Fällen frei. Doch möchte ich gleich darauf hinweisen, daß auch in dieser Beziehung die Diagnose noch kompliziert werden kann, da auch Corpus luteum-Zysten zu Blutungen neigen und durch Platzen ihrer dünnen Wandung das Bild einer intraabdominellen Blutung und die Bildung einer Hämatocele retrouterina hervorgerufen werden kann.

Die klinische Diagnose der Corpus luteum-Zyste wird noch dadurch erschwert, daß neben Extrauteringravidität noch eine zweite Differentialdiagnose in Betracht kommt.

Das lehrt uns folgende Krankengeschichte:

Anamnese: 20jährige Nullipara stammt aus gesunder Familie und war selbst nie krank. Menses seit dem 16. Jahr, vierwöchentlich, von 3—4 Tagen Dauer, von geringer Stärke und ohne Beschwerden. Vom 26. II. bis 1. III. 15 letzte Menses. Vom 20. IV. bis Ende April starke Blutungen. Im Mai mit kurzen Unterbrechungen schwache Blutung bis zum Tage des Eintritts in das Krankenhaus am 19. V. Schmerzen sind nicht vorhanden. Keine Übelkeiten, große Mattigkeit.

Befund: Infantiler Habitus, anämisches Aussehen. Abdomen: In der linken Unterbauchseite sehr schmerzhaft. Uterus klein, anteflektiert, von normaler Konsistenz, beweglich. Adnexe rechts frei, links walnußgroßer zystischer Tumor fühlbar. Parametrium und Douglas frei.

Diagnose: Außerhalb der Klinik: Extrauteringravidität. In der Klinik: Corpus luteum-Zyste.

Laparotomie: Das linke Ovar enthält ein taubeneigroßes Dermoid, sonst keine pathologischen Veränderungen im Becken.

Es ergibt sich also, daß neben Extrauteringravidität auch eine Dermoidzyste als Differentialdiagnose mit Corpus luteum-Zyste in Betracht kommt. Alle drei Krankheitsbilder können denselben Menstruationstypus haben: einmaliges Ausbleiben der Menses, einige Tage später Einsetzen einer Blutung, die oft wochenlang andauern kann. In letzterem Falle von Dermoidzyste fehlen im Gegensatz zu den beiden anderen Krankheitsbildern vollständig Zeichen entzündlicher Veränderungen im Becken.

Die Betrachtung der makroskopischen Präparate zeigt uns eine ei- oder apfelgroße zystische Geschwulst mit blutigem Inhalt, der von einer gelben Membran, der Luteinzellenschicht, umgeben ist. Aus diesem Aussehen kann die Diagnose Corpus luteum-Zyste nur mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden, da es sich sowohl um eine Luteinzellenbildung in der Granulosa, als auch in der Theca interna handeln kann, also sowohl ein zystisch dilatiertes Corpus luteum mit dem gewöhnlichen blutigen Inhalt, als auch eine Follikelzyste mit Luteinzellenbildung in der Theca interna und einer Blutung in das Innere derselben in Betracht kommen kann. F. Cohn nimmt an, daß Corpus luteum-Zysten kaum je mehr als Kirschgröße er-

reichen. Alle größeren Luteinzysten seien als Follikelzysten mit Luteinzellenbildung anzusehen. Die meisten Forscher nehmen jedoch auch das Vorkommen größerer Corpus luteum-Zysten an und verstehen in Bezug auf das makroskopische Aussehen solche Zysten darunter, die einen blutigen Inhalt und eine halskrausenartig gefältelte Luteinmembran enthalten; welche Fältelung dadurch bedingt ist, daß das Bindegewebe der Theca interna in die Luteinzellenschicht hineingewuchert ist. Da jedoch diese Fältelung nur bei den kleineren Corpus luteum-Zysten vorhanden ist, bei den größeren infolge des vermehrten Inhaltdruckes leicht ausgeglichen wird, so müssen wir die mikroskopische Diagnostik der makroskopischen zur Hilfe nehmen.

Mikroskopisch ist der sicherste Beweis für Corpus luteum-Zyste der Nachweis von Granulosa-Luteinzellen. Doch ist dieser nur in wenigen Fällen zu erbringen, da die Zystenbildung in jedem Stadium des Corpus luteum stattfinden kann. Wir finden deshalb bald eine schön ausgebildete breite Schicht typischer Granulosa-Luteinzellen, wie in Fall 4, bald nur einzelne Schollen von Luteinzellen, wenn das organisierende Bindegewebe in der Luteinschicht schon einen großen Umfang angenommen hat, wie in Fall 1, bald nur pigmenttragende Zellen als Reste der Luteinzellen, bald nur einfaches Bindegewebe wie in Fall 3, oder auch nur hyalines Bindegewebe. Da in solchen Fällen, wo Granulosa-Luteinzellen nicht mehr nachgewiesen werden können, die bindegewebige Wand einer Zyste als Beweis für ihre Abstammung vom Cor-

pus luteum angesehen wird, da das Bindegewebe die Organisation der Luteinschicht und des Zysteninhaltes übernimmt und daher die innere Wand des in Rückbildung begriffenen Corpus luteum einnehmen muß, so ist in allen vier Fällen die Diagnose Corpus luteum-Zyste durch den mikroskopischen Befund gesichert.

Für die Ätiologie der Corpus luteum-Zysten kommt auf Grund der genauer beschriebenen und aller anderen von mir gefundenen Fälle von Corpus luteum-Zysten starke anhaltende Hyperämie der Genitalien, besonders entzündliche Hyperämie in Betracht, wie sie durch das Bestehen entzündlicher Verwachsungen im Becken bei den Laparotomieen zum Ausdruck kam. Fall 1 ist besonders geeignet, dies zu illustrieren. Pat. hatte stets regelmäßige Menses. Nach einem Abort traten Kreuzschmerzen und zu gleicher Zeit unregelmäßige Blutungen auf. Es liegt also nahe, anzunehmen, daß an dem Abort sich eine Parametritis anschloß, daß sich entzündliche Verwachsungen bildeten und unter dem Einfluß entzündlicher Hyperämie die Corpora lutea eine Tendenz zur zystischen Dilatation zeigten.

Aus derselben Ursache heraus erklärt sich auch das Vorkommen von Corpus luteum-Zysten mit kleinzystischer Degeneration. In allen Fällen war diese mehr oder minder stark ausgebildet. Es wird durch die Hyperämie eine Transsudation in alle vorhandenen Hohlräume des Ovars, also nicht allein in das Innere des Corpus luteum, sondern auch in das der atretischen Follikel bewirkt.

Ebenso kann das häufige Vorkommen von Extrauteringravidität mit Corpus luteum-Zyste mit der Bedeutung entzündlicher Vorgänge im Becken für beide Erkrankungen erklärt werden.

Anders ist es mit der Kombination Corpus luteum-Zyste und Myom, die mir bei Zusammenstellung meiner Fälle auffiel und die ich in 21 Fällen mikroskopisch nachgewiesen fand, und zwar besonders, seitdem auf das Vorkommen von Corpus luteum-Zyste Gewicht gelegt war. Daß die Myombildung in Beziehung zur innersekretorischen Tätigkeit der Ovarien steht, ist schon aus der Tatsache anzunehmen, daß mit Eintritt des Klimakteriums die Myombildung mindestens zum Stillstand kommt. Ferner legen die therapeutischen Erfolge bei Myomen mit Röntgenstrahlen und der Nachweis, daß durch diese Bestrahlung der Follikelapparat und das Corpus luteum einer Degeneration unterliegen, während die interstitielle Drüse erhalten bleibt, die Vermutung nahe, daß besonders Follikelapparat und Corpus luteum für Myombildung in Betracht kommen. Erinnern wir uns ferner, daß während der Persistenz des Corpus luteum in der Gravidität die Vergrößerung des schwangeren Uterus stattfindet, daß nach der Degeneration des Corpus luteum graviditatis die Laktationsatrophie des Uterus eintritt, so läßt sich die Beziehung zwischen Corpus luteum-Zyste und Myomen dahin präzisieren, daß durch die Persistenz der Luteinzellen bei Zystenbildung ein Wachstumsimpuls auf die Muskelzellen des Uterus ausgeübt wird. Zur Unterstützung dieser Theorie lassen sich auch die Versuche Herrmanns an-

führen, der durch Injektion von Corpus luteum-Extrakt bei Tieren eine 6—8 fache Vergrößerung der Schleimhaut und der Muskularis erzielte.

An Hand des Materials würde sich also ergeben: Der Kliniker steht häufig vor der Differentialdiagnose: Extrauteringravidität, Corpus luteum-Zyste und Dermoidzyste. Für Corpus luteum-Zyste spricht das Auftreten von unregelmäßigen Blutungen bei früher regelmäßigem Menstruationstypus, deren Beginn mit dem Eintreten entzündlicher Veränderungen im Becken oft nachzuweisen ist, ferner der von Blut freie Douglas und das periodische Auftreten schmerzhafter Attacken in einer Unterbauchseite. Die Diagnose der Corpus luteum-Zyste ist wichtig, weil sich die Zysten resorbieren können und deshalb keinen operativen Eingriff verlangen.

Die Kombinationen Corpus luteum-Zyste mit kleinzystischer Degeneration oder Extrauteringravidität lassen sich durch die gleiche entzündliche Ursache erklären.

Das Vorkommen von Corpus luteum-Zysten bei Myomen führt zur Aufstellung der Theorie: daß die persistierenden Luteinzellen im zystisch dilatierten Corpus luteum einen Wachstumsimpuls auf die Muskelzellen des Uterus ausüben und so zur Myombildung Veranlassung geben können.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Amann für die gütige Überlassung des Materials meinen Dank auszusprechen, ebenso Herrn Dr. Bab für Unterstützung in der Zusammenstellung meiner Fälle.

Literatur.

Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl. 1913.

Veit, Handbuch der Gynäkologie, 3. u. 4. Bd. 1910

Liepmann, Handbuch der gesamten Frauenheilkunde, 2. Bd. 1914.

Tandler u. Groß, Die biologischen Grundlagen der sekundär. Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.

Wagner v. Jauregg, Lehrbuch der Organotherapie. Leipzig 1914.

Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913.

Fränkel, L., Zur Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gyn. 1902, Bd. 68.

—, Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum. Zentralbl. f. Gyn. 1904.

Cohn, F., Über das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren zystische Derivate. Arch. f. Gyn. Bd. 89.

Fränkel, L., Neue Experimente zur Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gyn. 1910, Bd. 91.

—, Das zeitliche Verhalten von Ovulation und Menstruation. Zentralbl. f. Gyn. Nr. 46, 1911.

Halban, J., Zur Lehre von der Menstruation. Zentralblatt f. Gyn. Nr. 46, 1911.

Loeb, Über die Bedeutung des Corpus luteum für die Periodizität des sexuellen Zyklus beim weiblichen Säugetierorganismus. Deutsch. med. Wochenschrift Nr. 1, 1911.

Halban u. Köhler, Beziehungen zwischen Corpus luteum und Menstruation. Arch. f. Gyn. 1914.

Herrmann, Über eine wirksame Substanz im Eierstock und in der Plazenta. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 41, 1914.

Seitz, L., Wintz, H., u. Fingerhut, L., Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmäßigkeiten der Menstruation. Münchner med. Wochenschr. Nr. 30 u. 31, 1914.

Herrmann, Zur Physiologie des Corpus luteum. Zentralblatt f. Gyn. Nr. 42, 1913.

Schröder, Pathologische Physiologie des Menstruationszyklus. Arch. f. Gyn., Bd. 104, 1915.

Halban, Zur Symptomatologie der Corpus luteum-Zysten. Zentralbl. f. Gyn. Nr. 27, 1915.

* * *

Lebenslauf.

Ich, Alma Klinker, wurde am 8. März 1888 als Tochter des Rentiers Fr. Klinker in Witten a. d. Ruhr geboren. Bis zum 16. Jahre besuchte ich die höhere Mädchenschule meiner Heimatstadt. 1907 bestand ich nach dreijähriger Ausbildung am Lehrerinnenseminar der Cecilienschule in Bielefeld das Leherinnenexamen. Zwei Jahre übte ich meinen Beruf praktisch aus. Dann entschloß ich mich zum Medizinstudium und erlangte nach einjähriger privater Vorbereitung 1911 das Reifezeugnis am Realgymnasium in Remscheid. Als Universitäten wählte ich während des zehnsemestrigen medizinischen Studiums Freiburg, München, Heidelberg, Kiel, München. In Heidelberg bestand ich im Sommersemester 1913 das Physikum, in München 1916 das Staatsexamen.

* * *